UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1973 - Thèse N° 79

L'antigénémie Australia en Guyane Française

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Vendredi 6 Avril 1973

par Alain LASSERRE

né le 21 Avril 1945 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. MOULINIER, Professeur . . . . . Président

M. P. Du PASQUIER, Professeur . . . . . Juges

M. M. SABATHIÉ, Agrégé . . . . . Juges

M. M. BOISSEAU, Agrégé . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547324_0011

UNIVERSITE DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
de Sciences médicales et pharmaceutiques

Année 1973 - Thèse N° 79

L'antigénémie Australia en Guyane Française

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Vendredi 6 Avril 1973

par Alain LASSERRE
né le 21 Avril 1945 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. MOULINIER, Professeur . . . . . Président

M. P. Du PASQUIER, Professeur . . . . . Juges
M. M. SABATHIÉ, Agrégé . . . . . Juges
M. M. BOISSEAU, Agrégé . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 71, rue Leyteire - BORDEAUX
— Tél. 91.12.59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

A MON PERE

A MON FRERE et A MA BELLE-SOEUR

A MA GRAND-MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Au Docteur Charles SERIE

Ex Directeur de l'Institut Pasteur de Guyane
Directeur du Service de Coopération Technique
de l'Institut Pasteur de Paris

Au Docteur GOUT

de l'Institut Pasteur de Fort-de-France
à la Martinique

A Monsieur F. MESNIER

Chef de Laboratoire d'Immuno-Chimie
et de l'Antigène Australia
au Centre de Transfusion Sanguine de Bordeaux

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur M. BOISSEAU

Maître de Conférences agrégé d'Immunologie,
Hématologie, Maladie du sang (Option biologique)
Biologiste des Hôpitaux

Qui a bien voulu accepter de juger ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Monsieur le Docteur M. SABATHIE

Maître de Conférences agrégé d'Anesthésiologie
Anesthésiologiste des Hôpitaux, Chef de Département

L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner très respectueusement notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur P. Du PASQUIER

Professeur sans Chaire de Bactériologie et Virologie
Biologiste des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier des Palmes académiques

Permettez-nous de vous témoigner notre vive gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. MOULINIER

Professeur associé d'Hématologie, Immunologie, Maladies du sang
Directeur du Centre de Transfusion Sanguine

Nous vous remercions de présider ce jury et vous prions de croire à notre profonde et fidèle reconnaissance.

L'ANTIGÉNÉMIE AUSTRALIA

EN GUYANE FRANÇAISE

P L A N

I - Introduction

II - L'antigène Australia - Rappel historique

III - L'antigénémie Australia

IV - Fréquence des porteurs de l'antigène Australia dans le monde

V - L'antigénémie Australia en Guyane Française

VI - Discussion

VII - Conclusions

I N T R O D U C T I O N

Ce travail a été réalisé en 1971 - 1972, au cours de notre stage pratique de fin d'études, en Guyane Française.

Il s'agit d'une étude statistique sur les porteurs chroniques de l'Antigène Australia. Cette étude fait suite à celles qui ont été réalisées en France métropolitaine dans les différents Centres de Transfusion Sanguine.

L'intérêt de notre travail tient aux caractères anthropologiques privilégiés des populations examinées. Ainsi notre objectif est-il d'apporter une contribution personnelle à l'étude des problèmes anthropologiques et épidémiologiques posés par l'antigénémie Australia.

En effet, nous avons pu étudier, grâce à la collaboration de l'Institut Pasteur de la Guyane à Cayenne, de l'Institut Pasteur de La Martinique à Fort-de-France, et du Centre de Transfusion Sanguine à Bordeaux, 896 sérums, provenant des différentes populations de la Guyane.

La population guyanaise est répartie en trois zones : urbaine, rurale et selvatique, comportant trois types ethniques : les métisses (improprement appelés parfois "créoles"), les noirs et les indiens.

La zone urbaine (Cayenne, Kourou, Saint-Laurent-du Maroni), est constituée essentiellement de métisses ("créoles").

La zone rurale, se différencie par quelques communes disséminées sur les principales voies d'eau du territoire où vivent des îlots de métisses et de noirs (Boshs et Bonis).

La zone selvatique, représente la quasi totalité du territoire guyanais (98 %). Là, deux mille indiens vivent complètement isolés, ou à peu près, du monde extérieur, ainsi que des noirs non métissés descendants d'esclaves Marrons évadés de la Guyane Hollandaise (actuel Surinam) au siècle dernier.

Après avoir rappelé les caractères de l'antigène Australia et l'état actuel de nos connaissances sur la répartition en France métropolitaine et dans le monde, des sujets porteurs chroniques de l'antigène Australia, nous exposerons les méthodes et les techniques qui furent utilisées pour notre étude, et nous présenterons les résultats de notre enquête. Ces résultats feront l'objet d'une discussion envisagée sous l'angle anthropologique et sous l'angle épidémiologique.

L'ANTIGENE AUSTRALIA

Rappel historique

BLUMBERG découvrit en 1964, dans le sérum de deux hémophiles, des précipitines réagissant électivement avec le sérum d'un aborigène Australien. Il appela Antigène Australia ce nouveau facteur antigénique présent dans un sérum humain et qui plus tard se révéla être l'agent viral responsable de l'hépatite sérique. On le trouve chez des sujets présentant divers états pathologiques mais essentiellement chez ceux atteints d'hépatite virale. La preuve directe mettant en évidence la relation de cause à effet, de l'Ag Au et de l'hépatite virale fut apportée par JOYCE aux U.S.A. : l'injection de sérum australia positif à des enfants (il s'agissait d'enfants retardés psychomoteurs) provoque une hépatite virale chez tous les sujets contaminés. Une preuve expérimentale analogue fut apportée par MORAKAMI, puis par GOKE.

En 1968, PRINCE découvre un antigène qu'il a appelé "SH" dans les sérums de malades atteints d'hépatite virale d'inoculation. A la même époque BLUMBERG et WERNER trouvent ce même antigène chez des sujets porteurs de leucose, de lèpre lépromateuse et chez des mongoliens en dehors de toute atteinte d'hépatite.

Par la suite, on se rendit compte qu'il existait certains états de tolérance, vis-à-vis de la présence de l'Ag dans l'organisme, cette tolérance pouvant être considérée comme "constitutionnelle" (c'est le cas de la présence de l'antigène Au au cours d'affections à caractère génétique comme le mongolisme), ou "acquise" (c'est le cas dans des états pathologiques compliqués d'une insuffisance immunitaire).

L'ANTIGENEMIE AUSTRALIA

Plusieurs cas se présentent aux cliniciens et aux biologistes en face d'un sujet porteur de l'antigène Australia :

- Premier cas : il s'agit d'un malade atteint d'une hépatite aiguë.

- Deuxième cas : il s'agit d'un sujet qui a été contaminé par l'antigène et qui présente, non pas une hépatite aiguë, mais une hépatite chronique, et ce, bien souvent alors qu'il est atteint d'une affection intercurrente.

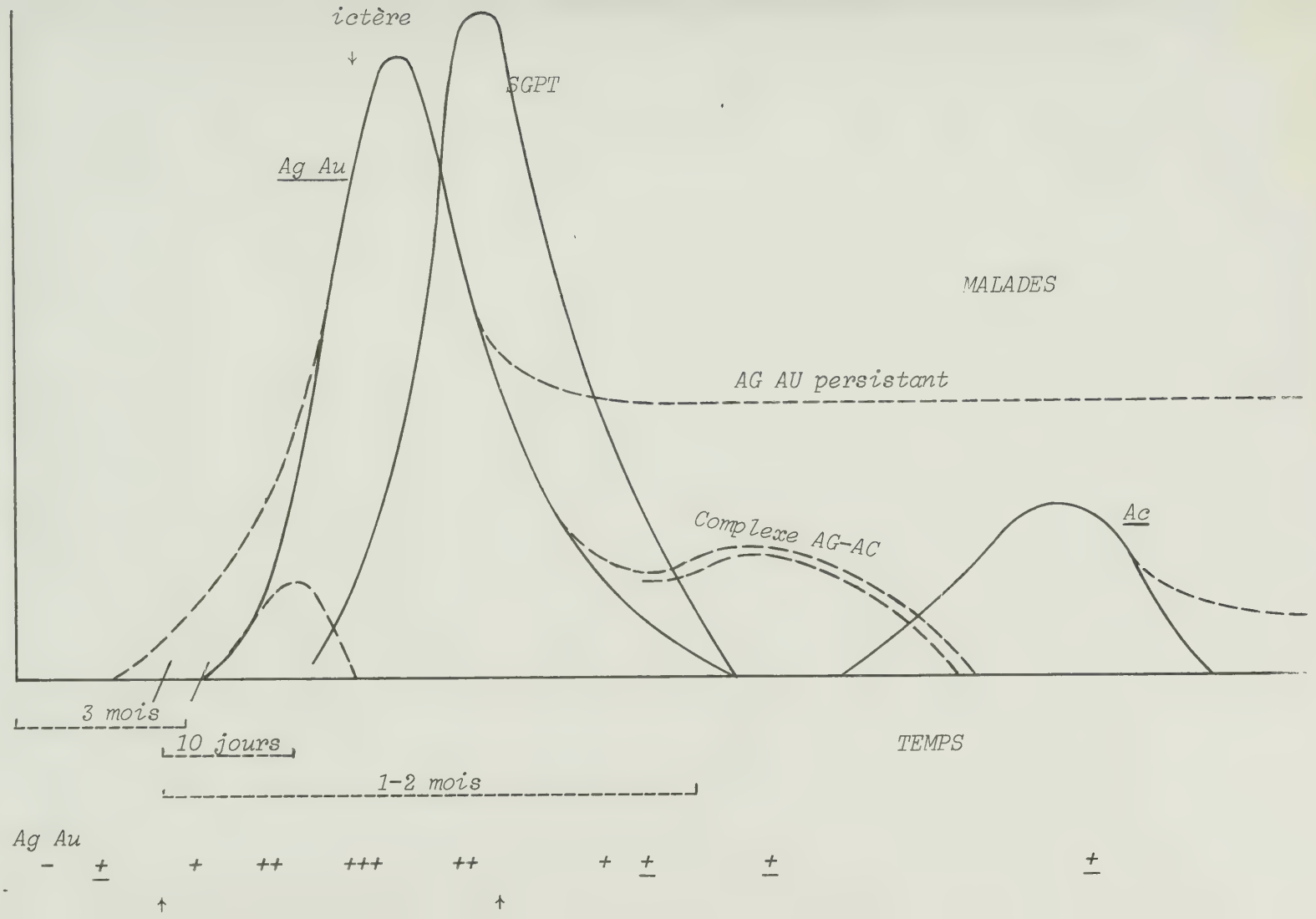
- Troisième cas : il s'agit d'un sujet qui a été contaminé par le virus mais qui, en état de tolérance à l'égard de cet antigène, vit en bonne entente avec lui.

Dans le - *premier cas* - c'est le clinicien qui est appelé à faire le diagnostic. Le malade est atteint d'une hépatite virale, les tests hépatiques sont perturbés, il y a augmentation des tests de cytolyses (O.C.T., T.G.O., T.G.P.). L'interrogatoire pourra dans quelques cas mettre en évidence l'origine et la date du contage. Ce sera une transfusion antérieure, ou une piqûre avec

l'aiguille d'une seringue qui aurait été souillée (le risque est très élevé dans les laboratoires où on manipule les sérums humains). Si le sujet atteint d'une hépatite a des défenses immunitaires normales, très vite son antigène va disparaître, remplacé par l'anticorps (dont la détection est très incertaine). Il est à noter que l'apparition de l'antigène dans le sang précède et les manifestations cliniques et la perturbation des tests hépatiques (voir la courbe). L'antigène pourrait d'ailleurs, en principe, être décelé aussitôt après le contage.

A l'Hôpital Saint-André à Bordeaux, dans le Service du Professeur TRAISSAC et dans le Service du Professeur DUBARRY, en mai 1971, 42 sérums prélevés chez des malades atteints d'hépatite virale furent examinés et 14 de ces sérums étaient positifs pour l'antigène Australia, soit 33 %.

Le - *deuxième cas* - est représenté par les porteurs de l'antigène Australia au cours d'hépatite chronique et aussi au cours de toute affection qui peut entraîner une diminution des défenses immunitaires. Nous pouvons citer l'insuffisance rénale chronique, des cirrhoses (soit éthyliques, soit d'origine indéterminée), des hépatomes, des hémopathies diverses. Les chiffres statistiques sont très différents quant à la fréquence de l'antigène Australia. Ce qui est à peu près certain aujourd'hui, c'est que l'insuffisance rénale chronique vient au tout premier rang et que tout malade qui entre dans un service d'hémodialyse est candidat à l'hébergement de l'antigène Australia. On peut même estimer qu'un sujet qui est hémodialysé a 100 % de chances d'être porteur de l'antigène Australia après un temps plus ou moins long selon son degré de carence immunitaire. On peut observer, au cours de la surveillance biologique des hémodialyses d'un malade, deux ou trois pics témoignant de la présence de l'antigène Australia, puis lorsque le sujet est définitivement porteur, survient la persistance définitive des réactions positives de son sérum. Dans un tel cas, on peut imaginer que le sujet qui a ainsi présenté plusieurs pics successifs, a eu dans le passé, avant sa maladie rénale, une hépatite virale ; il avait développé des anticorps qui à


ictère
SGPT
Ag Au
MALADES
AG AU persistant
Complexe AG-AC
Ac
3 mois
10 jours
1-2 mois
TEMPS
Ag Au
- ± + ++ +++ ++ + ± ± ±

l'occasion de la nouvelle agression par le même virus ont été réactivés. La "mémoire immunologique" s'est spécifiquement souvenue de la "virémie Australia", jusqu'au jour où sa carence immunitaire a laissé persister le virus de dernière infestation.

On trouve au cours d'affections gastro-entérologiques une grande fréquence des réactions "Antigène Australia" positives.

Dans les services de gastro-entérologie de Bordeaux, on dénombrait en 1972, sur 137 hépatites chroniques, 18 % de porteurs de l'antigène Australia.

A l'Hôpital Beaujon à Paris, l'antigène est décelé dans 20 % de cas d'hépatite chronique, avec prédominance chez les hommes. Dans le même service, l'antigène Australia est trouvé dans 11 % des cas de cirrhoses d'étiologie indéterminée, avec une répartition identique dans les deux sexes, l'anticorps n'a été décelé que chez un seul malade.

Enfin sur 465 cas d'hémopathies diverses dont les sérums ont été testés par le C.T.S. de Bordeaux, il a été rencontré 8 sujets porteurs de l'antigène Australia, ce qui représente une fréquence de 1,75 %.

Le - *troisième cas* - représente *le porteur chronique apparemment sain de l'antigène Australia.*

Le porteur chronique de l'antigène Australia se définit comme un sujet dont le sérum possède l'antigène Au, sans qu'on puisse retrouver dans les antécédents de ce sujet un état pathologique lié à la présence de cet antigène ou évoquant une infestation par le virus de l'hépatite épidémique.

Le porteur chronique est un individu apparemment sain, mais en réalité, dans 20 à 40 % des cas, ces sujets ont des tests hépatiques perturbés (Enquête réalisée à Liège, par OTTO SERVAIS et Coll.).

Ainsi, dans une étude systématique effectuée au Centre de Transfusion Sanguine (C.T.S.) de Bordeaux, avec la collaboration du Professeur agrégé QUINTON, il a été observé, sur 10 donneurs,porteurs "sains" de l'antigène

Australia, 4 cas comportant une élévation anormale des tests de cytolyse, et dans 6 cas on pouvait constater une élévation de la leucine-aminopeptidase.

Finalement, la tolérance apparemment parfaite du porteur chronique pour "l'antigène associé à l'hépatite" n'est pas encore bien définie, et une inconnue demeure sur le devenir pathologique éventuel de ces "porteurs sains". En outre, cette antigénémie silencieuse constitue un redoutable réservoir de virus et l'on sait les précautions rigoureuses de détection et de prévention qui sont prises dans les Centres de Transfusion Sanguine pour éviter la transmission de l'hépatite virale par le sang des donneurs.

FREQUENCE DES PORTEURS DE L'ANTIGENE AUSTRALIA DANS LE MONDE

(Porteurs chroniques apparemment sains)

Nous avons réuni les résultats les mieux connus en Europe, aux U.S.A. et dans les Pays Tropicaux, Africains et Sud-Américains.

Les résultats les plus instructifs pour notre comparaison avec les données statistiques que nous ramenons de Guyane sont ceux des porteurs chroniques apparemment sains découverts dans les Centres de Transfusion Sanguine lors du dépistage systématique chez les donneurs de sang.

FRANCE.

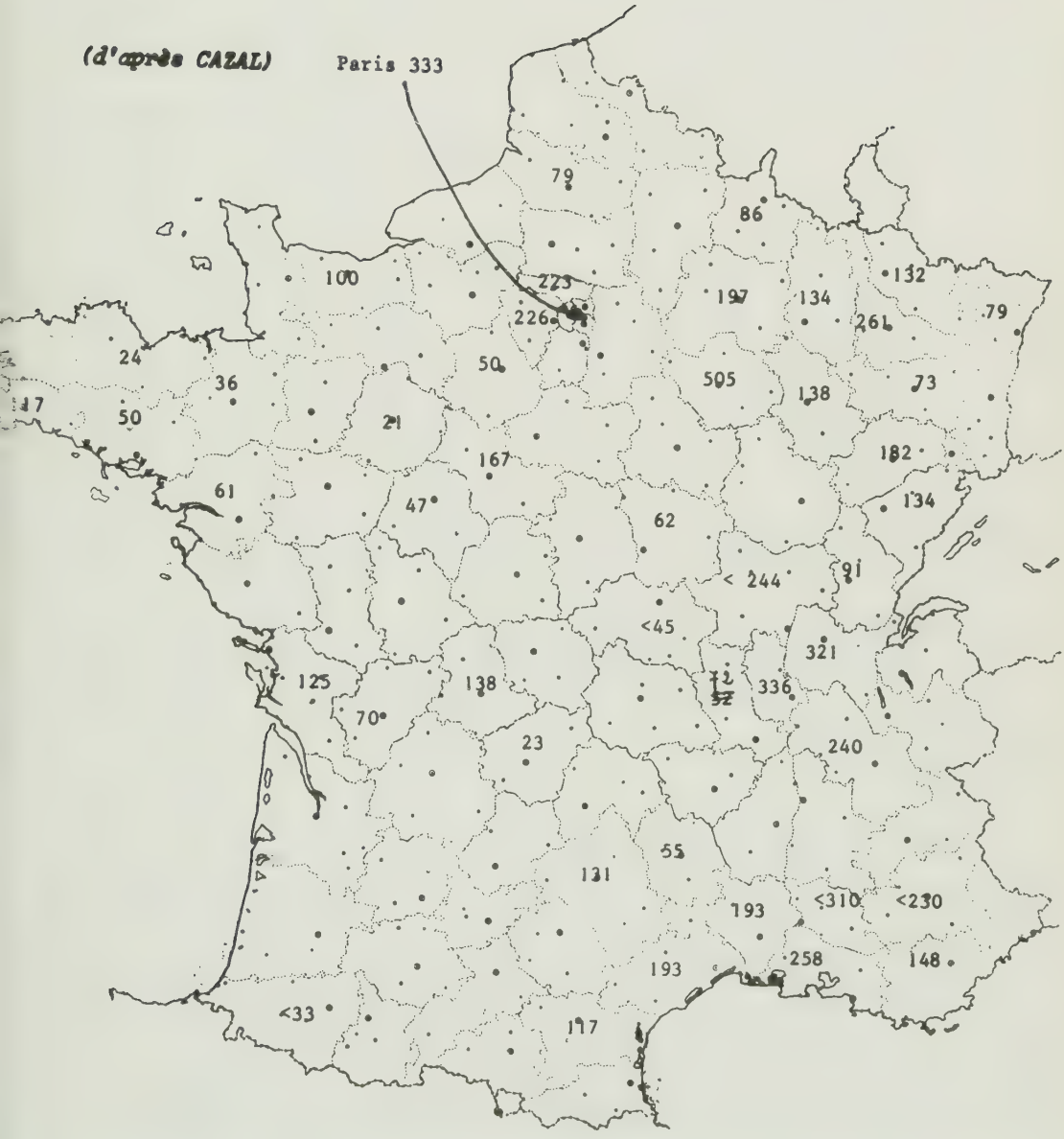
La géographie de l'antigène Asutralia chez les donneurs de sang de la France métropolitaine a pu être établie après enquête et questionnaires remplis par les différents Centres de Transfusion Sanguine. Les résultats obtenus ont été collationnés par le Professeur CAZAL (Table ronde tenue le 19 mai 1972, à Montpellier). Pour éviter que les statistiques ne soient faussées, les résultats

publiés ont concerné tous les donneurs examinés avant élimination, des Centres de Transfusion, des sujets dont le sang présentait une réaction antigène Australia positive. En effet, depuis que le dépistage de l'antigène Australia est rendu obligatoire par un arrêté ministériel, les Centres de Transfusion Sanguine éliminent du don du sang, tout sujet antigène Australia positif.

On a séparé les sexes, ce qui a toute son importance car on sait depuis longtemps la plus grande proportion d'antigène Australia positif chez les sujets de sexe masculin et ce, presque partout dans le monde. Les unités géographiques retenues, ont été les départements, et dans la mesure du possible on y a comparé les populations urbaines et rurales. Ces paramètres sont superposables à ceux définis dans l'étude statistique que nous avons pratiquée en Guyane Française.

(Voir cartes pages suivantes)

— Fréquence, pour 100.000 hommes, des porteurs chroniques d'antigène Australia.



— Fréquence pour 100 000 femmes, des porteurs chroniques d'antigènes Australia.

Les résultats de cette enquête montrent que la fréquence de positivité de l'antigène est plus grande chez l'homme que chez la femme, qu'il y a prédominance des porteurs d'antigène en milieu urbain par rapport au milieu rural. Il a été noté que sur l'ensemble des populations étudiées, les porteurs en milieu urbain, sont deux fois plus nombreux qu'en milieu rural.

Fréquence pour 100 000

Milieu urbain	*Hommes*	103 070	509 Au^+	500
	Femmes	61 194	146 Au^+	238
Milieu rural	*Hommes*	86 317	218 Au^+	252
	Femmes	63 843	69 Au^+	108

C'est en fait la région parisienne qui détient en chiffre absolu le plus fort pourcentage (voir cartes des départements français avec fréquence pour 100 000).

- *DEPARTEMENTS D'OUTRE-MER.*

Une enquête similaire a été pratiquée en 1971 aux Antilles, en Martinique (J. MOULINIER, F. MESNIER - R. PAUTRIZEL).

Les sérums avaient des indications précises d'identification : nom - âge - sexe et lieu de résidence.

Résultats globaux : 1768 sérums, 40^+, 2,26 % Au^+.

Répartition par sexe : il y avait une disparité entre hommes et femmes, ce qui tient aux conditions d'enquête sur le terrain (préjugés défavorables portés par les hommes, aux Antilles, à l'égard d'une enquête épidémiologique et aussi.... de la ponction veineuse). Ce qui fait

que deux fois moins d'hommes que de femmes ont été examinés :

Hommes	595	3,02 % Au^+
Femmes	1 173	1,87 % Au^+

Répartition selon l'âge : répartition très large avec une grande fréquence de l'antigène Australia chez les tout jeunes enfants (voir tableau).

Répartition géographique : toutes les localités dans lesquelles l'enquête a été faite, fournissent un échantillonnage de taille équivalente : 100 sujets environ. Cinq de ces localités (tableau II) sont exemptes de porteurs. Dans le tableau III on considère ces villages ou hameaux comme habitat rural. Dans 3 villages les porteurs sont retrouvés dans des mêmes familles (signification de la flèche du tableau II).

Il y a donc ici confirmation du rôle des facteurs d'environnement dans la répartition du virus au sein des populations. On ne peut cependant pas écarter qu'il puisse exister des différences constitutionnelles contrôlées génétiquement, expliquées par un facteur racial.

Répartition selon l'âge - antigène Australia

Age	*0/10*	*10/20*	*20/30*	*30/40*	*40/55*	*55/70*	*70 & +*
Nombre de sérums	322	756	139	155	189	166	41
Ag Au^+	12	17	5	3	2	1	0
Fréquence %	3,72	2,24	3,59	1,93	1,05	0,6	/

Répartition géographique (I)

Localité	*Nombre de sérums*	*Ag Au +*
Case Pilote	109	0
Vauclin	101	0
Ste Anne	76	0
Morne Rouge	105	0
Le Morin	99	0

Répartition géographique (II)

Localité	*Nombre de sérums*	*Ag Au +*	*Familles Au +*
Bellefontaine	104	3	
Macouba	114	2	
Ste Marie (Mornes des Esses)	95	2	(++)
Ste Marie	187	3	
Marigot	107	1	
François	104	2	
Anses d'Arlets	101	12	(++) (+++) (+++)
Ste Luce	100	1	†
Rivière Pilote	113	3	†
Robert	106	1	(+)
Trois Ilets	101	4	(++) (++)
St Joseph-Trinité	139	3	

Chaque + représente un sujet porteur de l'Ag Au.
Chaque ( ) représente une famille.
Chaque † indique un lien de parenté d'un porteur de l'Ag Au d'une famille avec un autre porteur de l'Ag Au d'une autre famille.

Répartition des porteurs chroniques de l'antigène Australia en Europe.

FINLANDE

Les résultats dont nous disposons n'ont pas grande valeur, en raison d'un échantillonnage trop réduit.

Statistique de LIESA M.E., LARTIN, G. MYLLYLA and K. PENTTINEN : sur 41 sérums testés, 3 Au^+ 14 %.

NORVEGE

Statistique de BERG K. (Oslo) : sur 3 162 donneurs de sang, 5 Au^+ 0,16 %.

DANEMARK

Statistique de THULSTRUP H. and DYBKJAER E. (Copenhague) : 7 698 sérums testés, 20 Au^+ 0,26 %.

ANGLETERRE

Statistique de Dr. F. STRATTON : 56 397 sérums testés, 65 Au^+ 0,11 %.

HOLLANDE

Statistique de BRUMMELMUIS M.G.J. (Amsterdam) : sur 999 donneurs de sang, 5 Au^+ 0,6 %.

BELGIQUE

Statistique de OTTO-SERVAIS, M. PLOMTEUX (Liège).

Liège, où le dépistage des porteurs chroniques est effectué depuis mai 1970 par immunodiffusion et depuis mai 1971 par électroimmunodiffusion chez tous les donneurs de sang, il y a en moyenne, 0,22 % d'Au^+. On y pratique également une étude groupée avec le taux des transaminases. Ce qui a permis de faire une prophylaxie des hépatites post-transfusionnelles et de dépister des affections hépatiques méconnues chez des donneurs de sang en bonne santé apparente et d'entreprendre ainsi leur surveillance médicale.

ALLEMAGNE

Statistique de RITTNER C.M., SCHWINGER E. (Bonn).

Bonn : sur 1 000 donneurs de sang on note 0,2 % d'Au^+.

SUISSE

Statistique de KRECH J., SONNABEND W. and JUNG (St-Gallen).

Sur 9 152 donneurs de sang il y a 0,19 % d'Au^+.

AUTRICHE

Statistique de PASENDORFER F., KRASS NITSKY O. and WAWFLKA F. (Wien).

Vienne, sur 37 900 donneurs de sang, 184 Ag Au^+ 0,46 %.

ITALIE

Statistiques de CARBONARA A.O., TRINCHERI, BEDARIDA (Turin) and FILLIPI G. (Rome).

Turin et Rome. Le pourcentage de sujets porteurs est de 0,8 à 1 %. Cependant, la fréquence des sujets Ag Au^+ chez les individus dont le pays d'origine est la Sardaigne est beaucoup plus élevée. Chez ces derniers sujets la fréquence est identique en zone urbaine et en zone rurale.

Les échantillons étudiés sont :

1) 1 475 sérums (sujets du Sud de la Sardaigne) :

Age 0-20 ans	504 sérums	65 Au^+	12,9 %
Sup. à 20 ans	770 sérums	27 Au^+	3,5 %

2) 156 sérums (sujets vivants à Turin mais ayant des ancêtres en Sardaigne) :

Age 0-20 ans	90 sérums	9 Au^+	10 %
Sup. à 20 ans	66 sérums	2 Au^+	3,3 %

3) 150 sérums (sujets vivant à Cagliari) :

9 Au^+ 6 %

Une constatation au vu des chiffres exposés plus haut se dégage, l'*Italie*, pays le plus méditerranéen, a les fréquences d'Ag Australia les plus élevées de l'Europe Continentale. Plus on descend vers le Sud, plus s'accroît le nombre des sujets porteurs de l'antigène.

Pour appuyer cette idée il n'est besoin que de comparer par exemple le taux moyen français avec celui trouvé à Dakar, où sur 2 691 donneurs de sang, on trouve 8,73 % de porteurs. En France, un porteur sur deux cents habitants en moyenne.

Répartition des porteurs chroniques de l'antigène Australia dans d'autres pays du monde.

U.S.A.

Statistiques de PRINCE A.M. (New-York, N.Y.).

New-York, 58 956 donneurs de sang et 55 Au^+ soit 0,1 %. Selon les méthodes de dépistage de l'antigène le taux moyen aux U.S.A. oscille entre 0,1 et 0,4 %.

JAPON

Statistiques de OKOCHI K., MAYUMIM, HAGUINO and SAITO (Tokyo).

Pour compléter ce tableau citons l'enquête faite à Tokyo :

5 239 donneurs de sang et 105 porteurs, soit 2 %

3 830 hommes et 89 porteurs ....., soit 2,32%

1 409 femmes et 16 porteurs ....., soit 1,14%

Enfin au *PEROU* on a trouvé 20,2 % de sujets porteurs de l'antigène à Cashinahua et des équipes de chercheurs américains ont trouvé au *MOYEN-ORIENT* entre 3 et 5 % de sujets porteurs, tandis que pour finir en *GRECE* on a trouvé 1,8 % d'Au^+.

-:-

L'ensemble de ces résultats peut être résumé dans le tableau (voir page suivante) :

Fréquence de l'antigène Australia

En Europe	0,1 - 0,6 %
U.S.A.	0,1 - 0,4 %
Japon	1 - 2 %
Grève	1,8 %
Portugal	2,2 %
Moyen-Orient	3 - 5 %
Thaïlande (Bangkok)	5,7 %
Sénégal	3 - 9 %
Pérou	17 - 20 %

(Tableau C.T.S. Bordeaux)

N.B. (Guyane Française) .... 2,37 %

Cette revue générale nous inspire quelques réflexions :

1) En allant du Nord au Sud le pourcentage des porteurs croît.

2) Les pays à forte concentration de population ont le plus grand nombre de porteurs.

3) En Europe, les pays méditerranéens sont les plus riches en sujets porteurs de l'Australia.

4) Il y aurait une relation entre le niveau de vie des pays pauvres et le nombre des porteurs de l'antigène.

L'ANTIGENE AUSTRALIA EN GUYANE FRANÇAISE

Méthodes et techniques utilisées pour la recherche de l'antigène Australia en Guyane Française.

- I -

L'ECHANTILLONNAGE

- *LES PRELEVEMENTS :*

  - *Leur nombre :*

Au total 896 sérums répartis comme suit :

. 601 sérums prélevés au C.T.S. de Cayenne, y compris ceux des consultants de la P.M.I., et des accouchées de la maternité.

. 91 sérums de lépreux.

. 194 sérums prélevés dans les populations isolées (Indiens, Noirs, Créoles).

. 10 sérums de malades ayant présenté une hépatite.

- *Leur répartition* :

. par âge,

. par sexe,

. par race,

. par zones d'habitat :

zone urbaine (Cayenne, Kourou - St-Laurent du Maroni,

zone rurale (petites communes) < 500 habitants,

zone selvatique(Maroni et Oyapock),

. par origine pathologique :

hépatite,

hansenien.

(Voir tableaux et cartes)

TABLEAU I

Répartition par tranches d'âge de la totalité des sujets examinés :

Age (ans)	*Nombre*	*%*
0- 5	3	0,33
5- 10	18	2
10- 20	77	8,6
20- 30	351	39,1
30- 40	198	22,1
40- 50	92	10,2
50- 60	75	8,4
60- 70	52	5,8
70- 80	16	1,8
80- 90	11	1,22
90-100	3	0,33
	896	

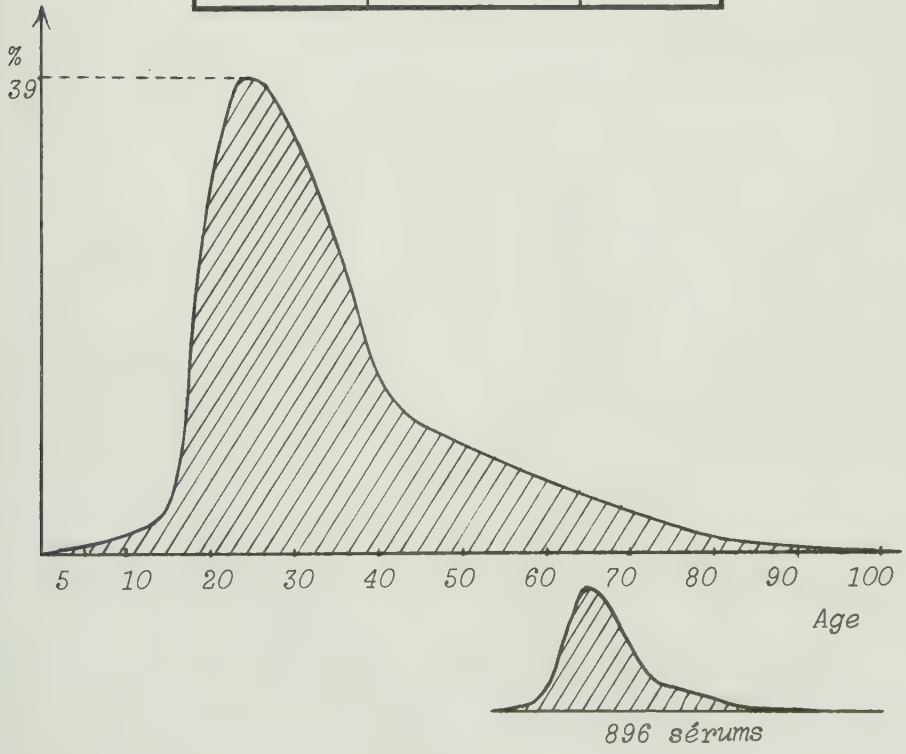


TABLEAU II

Répartition par sexe
(et par tranches d'âge dans chaque sexe)
de la totalité des sujets examinés :

Age (ans)	*Nombre de sujets masculins*	*%*	*Nombre de sujets féminins*	*%*
0- 5	2	0,4	1	0,26
5- 10	10	1,95	8	2,08
10- 20	48	9,37	29	7,55
20- 30	190	37,1	161	41,9
30- 40	111	21,67	87	22,65
40- 50	63	12,30	29	7,55
50- 60	45	8,8	30	7,81
60- 70	31	6,05	21	5,46
70- 80	6	1,17	10	2,60
80- 90	4	0,78	7	1,82
90-100	2	0,39	1	0,26
	512		384	

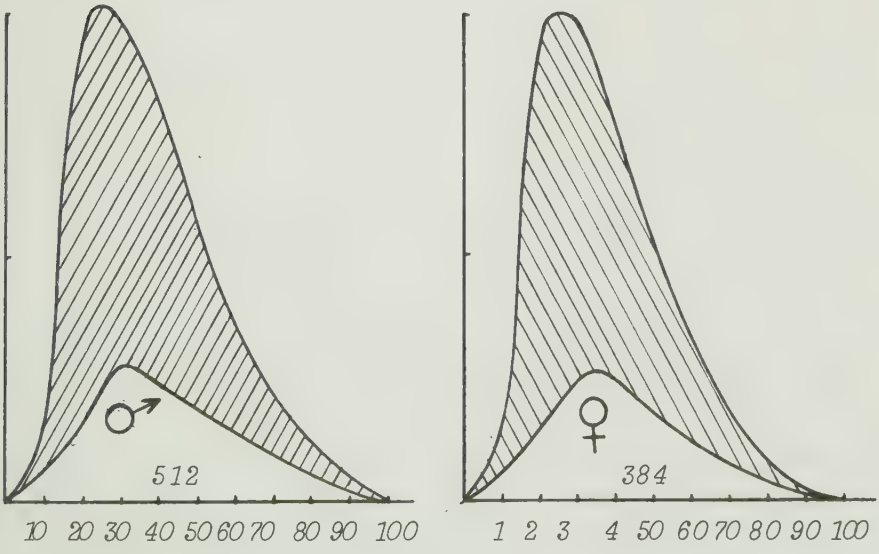


TABLEAU III

Répartition par zones d'habitat :

	Nombre	*%*
Zone urbaine	759	84,7
Zone rurale	32	3,57
Zone selvatique	105	11,7
T O T A L	896	

TABLEAU IV

Répartition par origine raciale avec évaluation de l'échantillonnage par rapport au nombre total d'individus composant la population de chaque race en Guyane :

Race	*Nombre*	*%*
Noirs	42	3,25 % pour 1 500 Noirs
Indiens	63	12 % pour 530 Indiens
Créoles	753	2,5 % pour 30 000 "Créoles"
Blancs	11	0,20 % pour 5 000 Blancs
Brésiliens	18	- Indéterminé -
Divers	9	- Indéterminé -
T O T A L	896	

CARTE DE REPARTITIONS GEOGRAPHIQUES

84,7 % ZONE URBAINE
Cayenne
Kourou
St Laurent

3,57 % ZONE RURALE
Manipassoula
St Georges de l'Oyapock

11,7 % ZONE SYLVESTRE
essentiellement le long des fleuves

TABLEAU V

Répartition par origine pathologique :

Origine pathologique	*Nombre*	*%*
Hépatite	10	1,11
Hanséniens	91	10,15
Divers et sujets sains	795	88,7
T O T A L	896	

N.B. Une seule donnée ici est intéressante quant au nombre, c'est celle des Hanséniens ; en effet, les 91 Hanséniens examinés, représentent 9,5 % du total des Hanséniens en Guyane.

-:-

Ce chapitre montre que notre enquête a porté sur :

- *Un examen de sujets d'âge très différents* :

On note que le plus grand nombre des sérums testés, sont ceux de sujets jeunes, entre 20 et 40 ans. Ceci est dû au fait que le C.T.S. de Cayenne recrute bon nombre de ses donneurs parmi les jeunes gens incorporés dans l'armée au S.M.A. (Service Militaire Adapté).

Le plus grand nombre de sujets examinés sont ceux âgés de 20 à 30 ans ; ce dernier lot examiné, constitue

un pourcentage de 39 % de l'ensemble des sérums. Les deux âges extrêmes de la vie ont une faible représentativité.

(0-5 ans : 0,33 % - 90-100 ans : 0,33 %).

- *Une discrimination suivant le sexe :*

Le nombre des sujets masculins est sensiblement plus important que celui des sujets féminins (512 pour 384).

Dans les deux sexes, nous retrouvons la plus forte proportion des sujets jeunes qui ont été examinés.

(20-30 ans, sujets masculins 37,1 % - sujets féminins 41,9 %).

- *Un inventaire des trois zones d'habitats différents :*

. *une zone urbaine,*
. *une zone rurale,*
. *une zone selvatique.*

a) *La zone urbaine :* elle est constituée de :

Cayenne,
Kourou,
Saint-Laurent-du-Maroni,

soit au total 759 sérums de sujets examinés ou 84,7 % de la totalité des sérums constituant l'enquête.

Dans cette zone urbaine la quasi totalité des sérums ont été prélevé chez des métisses (créoles).

b) *La zone rurale :* elle peut se définir comme l'ensemble des petites "communes", dont : Maripasoula, St-Georges de l'Oyapock, Iracoubo, Organabo, Mana, Saint-Jean-du-Maroni.

Parmi cette population rurale, très fragmentaire et peu nombreuse nous avons pu tester 32 sérums de sujets métisses, soit 3,57 % de l'ensemble des sérums examinés.

c) La zone selvatique : elle représente 98 % du territoire guyanais. Les Indiens et les Noirs de "race pure" (non métissée) sont adaptés à cette forêt inhospitalière. Ils se regroupent par tribus et villages sur les fleuves de la Guyane (Maroni - Oyapock).

Les sérums examinés ont pu être prélevés au cours de missions médicales de l'Institut Pasteur au début de l'année 1971. Nous avons eu à notre disposition pour cette enquête 105 sérums, soit 11,7 % de la totalité des 896 sérums examinés.

- *Une exploration sérologique inédite des races primitives (Noirs et Indiens) :*

Avec un échantillonnage très représentatif de chaque race. On estime actuellement à 1 500 le nombre de Noirs de "race pure" en Guyane et nous avons pu prélever 42 sérums chez ces derniers.

Les indiens de "race pure" sont au nombre de 530, nous avons pu toujours grâce aux missions de l'Institut Pasteur, tester 63 sérums.

Chez les 30 000 métisses ou "créoles" (de la Guyane), nous avons testé 753 sérums. Ce lot de population étant le plus important dans notre enquête.

Dix-huit Brésiliens ont été testés, mais nous ne connaissons pas le nombre exact de ces émigrés (plus ou moins clandestins) du Brésil.

- *Une étude particulière d'une population pathologique : les lépreux :*

Il est important, à notre avis, de faire figurer les Hanséniens dans cette enquête statistique sur les porteurs chroniques de l'Au ; en effet, on peut dire qu'il y a en Guyane Française :

1 lépreux pour 40 habitants !

Nous avons pu examiner 91 sérums d'Hanséniens qui sont en majorité des métisses, mais, chose remarquable, il n'y a aucun indien hansénien dans les 91 sérums examinés. La thèse de Gérard SABOURIN : "Contribution à l'étude épidémiologique de la lèpre en Guyane Française" nous apprend que jusqu'à ce jour, aucun indien n'a été dépisté comme porteur du bacille de Hansen.

- II -

LES TECHNIQUES UTILISEES POUR LA RECHERCHE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA EN GUYANE FRANÇAISE

- Deux lots de sérums ont été examinés :

- *Le premier* a été testé en Martinique à l'Institut Pasteur de Fort-de-France, par électro-immuno-diffusion.

- *Le second* a été testé au C.T.S. de Bordeaux par électro-immuno-diffusion et les sérums Au^+, ont été confirmés par la méthode d'immuno-diffusion.

Nous allons exposer brièvement les principes et les techniques de ces deux méthodes : immuno-diffusion et électro-immuno-diffusion, puis nous citerons en énonçant leur principe, les autres méthodes utilisées plus rarement par l'ensemble des centres de recherches.

Depuis la fin de l'année 1972, l'antigène Australia est testé par la méthode "d'essai radio-immunologique" au C.T.S. de Bordeaux, comme technique complémentaire.

METHODES DE RECHERCHES.

1 - LES PLUS COURANTES.

a) L'immuno-diffusion :

Méthode décrite par OUTCHERLONY.

- *Principe :*

Sur une lame recouverte d'Agarose à 0,9 %, mise en présence d'un sérum supposé contenir l'antigène et d'un sérum contenant l'anticorps. Apparition en 18 à 72 heures, d'un arc de précipitation. Il en est de même pour un sérum supposé contenir de l'anticorps, mis en présence d'un sérum témoin Au^+.

- *Technique :*

On étend sur une plaque de verre le gel fondu. Puis on y imprime, en les disposant en rosaces, des enfoncements en cupules de 2 mm de diamètre pour la micro-méthode et de 4 mm pour la macro-méthode. La cupule centrale est remplie des sérums à tester (anti Au) à l'aide d'une pipette Pasteur, et les cupules voisines, de sérums à étudier.

- *Lecture :*

12 à 48 heures après, selon le titrage en Ag ou en Ac.

b) L'électro-immuno-diffusion :

C'est la méthode la plus utilisée à l'heure actuelle. Elle a été mise au point par PASENDORFER et Coll.

C'est également celle utilisée au C.T.S. de Bordeaux et à Fort-de-France en Martinique où les sérums de la Guyane ont été testés.

- *Principe :*

L'antigène Au, va migrer vers l'anode comme une alpha-2 globuline et l'anticorps vers la cathode. Il y a formation d'arc de précipitation en présence du réactif anti-Au détectant l'antigène - et un sérum antigénique de référence détectant l'anticorps.

c) *Fixation du Complément :*

Méthode étudiée par SHULMAN et Coll., SOULIER.

- *Avantages :* méthode rapide et sensible.

- *Inconvénients :* certains sérums sont anti-complémentaires, c'est-à-dire qu'ils fixent le complément car probablement ils contiennent un complexe Ag-Ac circulant et celui-ci peut être un complexe Ag-Ac Australia mais tout autant un complexe d'une autre nature.

d) *Immuno-adhérence :*

Méthode étudiée par : MAYUMI, OKOCHI, SOULIER.

- *Principe :*

Un sérum contenant l'antigène forme avec un sérum réactif contenant l'anticorps un complexe antigène-anticorps qui en présence de complément, agglutine des hématies humaines, O Rh^+, non sensibilisées.

2 - *METHODES DE RECHERCHE SPECIALE.*

a) *Essai radio-immunologique* : J.H.WALSH et Coll.

- *Principe :*

Après avoir purifié l'antigène on le marque avec un radio-élément. Si le sérum à tester contient l'antigène Australia, il va rentrer en compétition avec l'antigène marqué pour former un complexe avec un anticorps anti-Australia ajouté au mélange. La mesure de l'antigène non

marqué du sérum à tester se définit par le rapport Ag marqué $\frac{\text{libre}}{\text{combiné}}$.

b) *Hémagglutination ou inhibition de l'hémagglutination :*

- *Principe :* VYAS et SHULMAN, U.S.A.

Un sérum contenant des Ac anti Au peut agglutiner des hématies O, traitées de la sorte, elles peuvent adsorber à leur surface l'Ag Au.

Le sérum à tester ayant subi une pré-incubation peut inhiber la réaction d'agglutination si le sérum contient l'antigène Australia.

c) *Test au Latex* : SOULIER

- *Principe :*

Deux gouttes de Latex combiné avec l'antigène ou avec l'anticorps sont déposées sur une lame de verre,à la première,on ajoute une goutte de sérum à tester, non diluée et à la seconde une goutte diluée au 1/50, agitées et élargies, les gouttes sont placées sur fond noir. La lecture se fait par comparaison avec deux témoins d'agglutination, un positif et l'autre négatif.

3 - METHODES DE DOSAGE.

a) *Technique de LAURELL :*

- *Principe :*

Le sérum à étudier migre dans un gel d'agarose enrichi en anticorps, dans des conditions semblables à celles de l'électrophorèse. En présence d'antigène Au/SH il se produit des précipités digitiformes.

- *Avantage :* extrême sensibilité.

- *Inconvénients :* nécessite une grande quantité d'Ac.

b) *Technique de MANCINI :*

- *Principe :*

On fait diffuser passivement l'échantillon de sérum dans un gel d'agar-agar renfermant l'antisérum. Les résultats positifs se reconnaissent à la formation d'anneaux de précipitation dont la dimension varie suivant la teneur en antigène.

- *Double inconvénient :* nécessité d'avoir beaucoup d'antisérum, lecture tardive.

c) *"Essai radio-immunologique"*:

Déjà citée.

- III -

L E S R E S U L T A T S

Note préliminaire.

Il faut considérer tous les porteurs de l'antigène à une exception près (voir tableau X) comme des porteurs chroniques apparemment sains de l'antigène Australia. Rien, dans l'interrogatoire, dans l'histoire de ces porteurs, ne permet de mettre en évidence une hépatite virale sérique, ou épidémique.

TABLEAU VI

Répartition par tranche d'âge des sujets Au+

Age (ans)	*Au+ (nombre)*	*Au+ % (dans chaque tranche d'âge)*
0- 5	0	0
5- 10	1	5,5
10- 20	2	2,6
20- 30	6	1,71
30- 40	7	3,53
40- 50	1	1,08
50- 60	0	0
60- 70	1	1,9
70- 80	0	0
80- 90	0	0
90-100	0	0

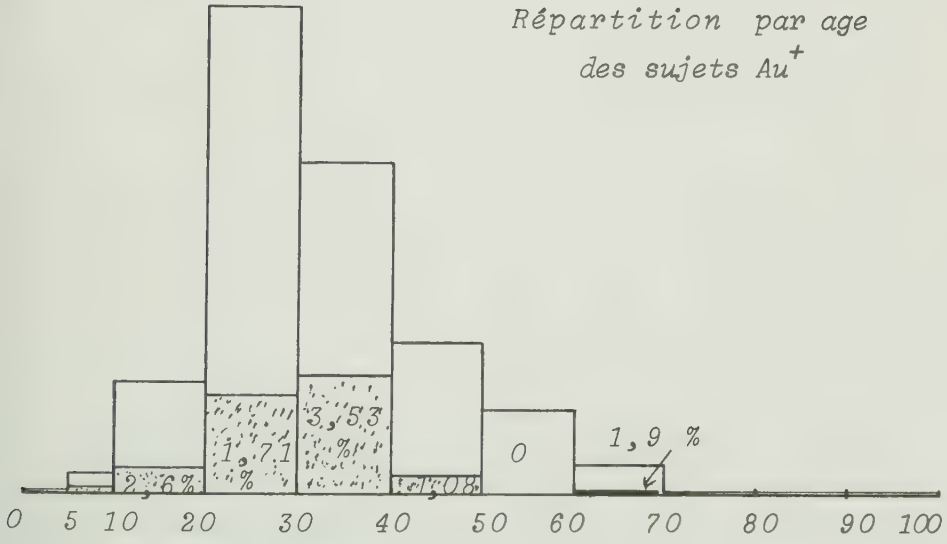


TABLEAU VII

Répartition par sexe - Sujets masculins Au^+

Age (ans)	*Nombre*	*% (tranche d'âge)*
0- 5	0	0
5- 10	1	10
10- 20	1	2,45
20- 30	3	3
30- 40	5	4,5
40- 50	1	1,58
50- 60	0	0
60- 70	1	3,22
70- 80	0	0
80- 90	0	0
90-100	0	0

Soit un total de 12 sérums Au^+, une fréquence globale par rapport aux 896 sérums de 1,45 % et une fréquence par rapport au nombre total des sujets masculins de 2,34 %.

TABLEAU VII bis

Répartition par sexe - Sujets féminins Au^+

Age (ans)	*Nombre*	*% (tranche d'âge)*
0- 5	0	0
5- 10	0	0
10- 20	1	4,8
20- 30	3	1,8
30- 40	2	2,29
40- 50	0	0
50- 60	0	0
60- 70	0	0
70- 80	0	0
80- 90	0	0
90-100	0	0

Soit au total 6 sérums Au^+, une fréquence globale par rapport aux 896 sérums de 0,68 % et une fréquence par rapport au nombre total des sujets féminins de 1,57 %.

TABLEAU VIII

Répartition par zones d'habitat des sujets Au+

Zones	*Au+*	*Fréquence M + F %*
Zone urbaine	18	2,37
Zone rurale	0	0
Zone selvatique	0	0

TABLEAU IX

Répartition par origine raciale des sujets Au+

Races	*Au+*	*%*
Noirs	0	0
Indiens	0	0
Créoles	16	2,12
Blancs	0	0
Brésiliens	1	5,15
Divers	1	1,11
T O T A L	18	

TABLEAU X

Répartition des sujets Au+ par origine pathologique

Origine	*Au+*
Hépatite (10)	1
Hanséniens (91)	1

Les sérums avaient des indications précises d'identification des sujets examinés : âge, sexe, zones d'habitat, origine raciale.

- *La répartition par tranche d'âge des sujets Au (+) (Tableaux I et VI)* :

Aux deux âges extrêmes de la vie, aucun sujet n'est porteur de l'antigène Au (moins de 5 ans, plus de 70 ans).

Le plus grand nombre de sujets porteurs de l'antigène Australia se situe dans la tranche d'âge de 5 à 10 ans (5,5 %) ; viennent ensuite les individus dans la tranche d'âge 30-40 ans (3,53 %).

Après le pic des porteurs chroniques Au (+) supérieur à 5 % entre 5 et 10 ans, on trouve une forte proportion d'Au (+) entre 10 et 40 ans, laquelle est égale ou supérieure à 2,6 %. La courbe s'infléchit ensuite sensiblement pour avoir un dernier ressaut à une tranche d'âge un peu plus avancée (60-70 ans) (1,9 %).

- *La répartition par sexe* :

Par souci de clarté, nous préférons présenter deux tableaux :

- répartition chez les sujets du sexe masculin,
- répartition chez les sujets du sexe féminin.

Nous trouvons des résultats peu comparables dans cette répartition en fonction des sexes et en fonction des tranches d'âge.

Ainsi entre 5 et 10 ans :

. sujets masculins : 10 %
. sujets féminins : 0

Entre 10 et 20 ans, les sujets féminins porteurs chroniques sont deux fois plus nombreux :

4,8 % pour 2,45 %.

A l'inverse, pour la tranche d'âge 20-30 ans, il y a à peu près le double de sujets porteurs chroniques chez les sujets masculins (3 %) pour 1,8 % chez les sujets féminins.

La tranche d'âge 30-40 ans nous montre encore une différence de pourcentage du simple au double entre sujets masculins et sujets féminins (4,5 % pour les sujets masculins, 2,29 % pour les sujets féminins).

Chez les sujets de sexe féminin, à partir de 40 ans, il n'y a plus de porteurs chroniques de l'antigène Australia.

Par contre,chez les sujets masculins, nous trouvons encore deux pics Au^+ :

. tranche d'âge 40-50 ans (1,58 %),
. tranche d'âge 60-70 ans (3,22 %).

Sur l'ensemble des sérums étudiés, les sujets de sexe masculin ont un pourcentage d'Au^+ plus élevé : presque deux fois plus que ceux du sexe féminin :

. sujets masculins : 2,34 % Au (+),
. sujets féminins : 1,55 % Au (+).

Ceci confirme une notion parfaitement connue en Europe.

(Exemple : Paris C.N.T.S.

Fréquence pour 100 000 hommes : 786,
pour 100 000 femmes : 333).

- *La répartition par zones d'habitat (Tableaux III et VIII)* :

On note pour la *zone urbaine* 18 porteurs chroniques d'antigène Au +, soit 2,37 %.

Cette fréquence représente à elle seule la fréquence globale des porteurs chroniques de l'antigène Au sur l'ensemble du territoire guyanais.

La zone rurale et la zone selvatique n'ont dans cette enquête aucun porteur de l'antigène Australia. La zone urbaine, la seule en contact avec le monde extérieur est l'unique zone d'habitat où on trouve l'antigène Australia.

- *La répartition par origine raciale (Tableaux IV et IX)* :

Les Indiens et les Noirs Boshs et Bonis sont très peu nombreux, mais l'échantillonnage de sérums testés est suffisamment représentatif de chacune de ces races comme nous l'avons montré dans le tableau III (page 27).

Ici,aucun des sérums de ces populations dites primitives ne donnent de réactions positives pour l'antigène Au.

Il ne paraît donc pas y avoir de porteurs chroniques d'antigène Asutralia, ni chez les Indiens, ni chez les Noirs. L'explication tient peut-être dans le fait que ces populations vivent très isolées et qu'une contagion est difficile. On ne peut les visiter que par avion ou en canot à moteur ; et les seuls qui les approchent périodiquement sont "le médecin de secteur" itinérant et le gendarme.

Nous émettons le voeu que les responsables de l'Action Sanitaire et Sociale veillent à n'envoyer auprès de ces tribus, encore indemnes du virus de l'hépatite, que des missionnaires (médecin, gendarme) non porteurs de l'antigène Australia.

C'est en définitive, la population dite "créole" (métissée) qui semble être un des seuls réservoirs de l'antigène (2,12 % d'antigène Au +).

Ce seraient donc des porteurs chroniques apparemment sains de l'antigène Au à une exception près ; il y a en effet dans le lot des sérums testés pour cette

enquête, un porteur d'antigène ayant eu une hépatite.

Les Brésiliens qui viennent en "tapouille" (bateau à voile) plus ou moins clandestinement de leurs pays, pour chercher du travail en Guyane Française, semblent avoir un taux d'antigénémie très supérieur à celui des Créoles (5,15 % contre 2,12 %).

Cette immigration difficilement contrôlée mais en réalité immodérée ne serait-elle pas source de contagion pour les Guyanais ?

-:-

En résumé :

1) Le pourcentage de l'antigène Australia en Guyane Française est très élevé : 2,37 %.

2) Les populations isolées, les groupes ethniques retirés dans la forêt amazonienne ne sont pas contaminés par l'antigène.

3) La zone urbaine est la seule contaminée.

4) Les Créoles (métisses), constituant le groupe humain le plus important de la Guyane, sont les seuls porteurs de l'antigène.

- Les données numériques des porteurs semblent suivre les lois déjà constatées dans le monde de la répartition de l'Au 1.

- Un taux presque deux fois plus fort chez les sujets masculins que chez les sujets féminins.

5) En dehors du dépistage que doit obligatoirement pratiquer le C.T.S. de Cayenne sur les donneurs de sang, nous nous permettons d'émettre le voeu que les populations primitives isolées dans la zone selvatique et jusqu'à ce jour épargnées par l'hépatite virale, soient particulièrement protégées à l'égard de l'antigène Australia. Pour cela, nous demandons aux organismes administratifs de veiller à ce que les Missionnaires (de l'armée, de la défense Nationale, de la Santé Publique) qui sont appelés à les approcher soient, avant leur mission, reconnus non porteurs de l'antigène Australia.

D I S C U S S I O N

A quoi peut-on attribuer le fait que les porteurs chroniques de l'Australia soient en très grand nombre dans les populations des pays chauds et surtout intertropicaux ?

Des facteurs anthropologiques liés aux races humaines peuvent être invoqués, mais les conditions de vie sont probablement les éléments de discussion les plus sérieux à envisager pour expliquer ce phénomène.

A - *LES FACTEURS ANTHROPOLOGIQUES.*

Les facteurs anthropologiques font intervenir des notions de génétique qui ont été suggérées par BLUMBERG, à partir de la constatation d'une haute incidence de porteurs chroniques de l'antigène Australia chez les mongoliens.

L'hypothèse peut être émise, en effet, d'un contrôle génétique de la tolérance à l'antigène Australia. Les phénomènes de tolérance à un virus sont connus des immunologistes et leur mécanisme d'intervention a été

particulièrement étudié dans les leucémies expérimentales. Franck LILLY a montré qu'un système génétique complexe contrôlait l'apparition de la leucémie induite chez la souris AKR par le virus de Gross. L'un des gènes de ce système, le gène Rgv 1 situé sur le 9e chromosome au contact du locus principal d'histocompatibilité H 2 semble jouer un rôle sur la réponse immunitaire dirigée contre le virus.

Par analogie, on peut imaginer qu'il existe chez l'homme un système génétique semblable, susceptible de contrôler la réaction immunitaire à l'égard du virus de l'hépatite. Les porteurs chroniques de l'antigène Australia seraient des individus génétiquement incapables de développer des anticorps contre l'antigène Australia.

Trois arguments pourraient défendre cette hypothèse : l'influence du sexe dans la fréquence de l'antigène Australia ; la haute incidence de l'antigène Australia chez les mongoliens ; le pourcentage élevé de porteurs chroniques d'antigène Australia chez les sujets de race noire.

1 - INFLUENCE DU SEXE.

On retrouve en Guyane Française la très nette prédominance des sujets porteurs de l'Au chez les hommes, et ce,presque deux fois plus que chez les sujets féminins (2,34 % pour 1,55 %). Cette inégalité dans la répartition est rencontrée dans toutes les statistiques. Au Centre de Transfusion Sanguine à Bordeaux, sur 68 000 sérums examinés, on note 0,36 % d'Au positifs chez les hommes et 0,12 % d'Au positifs chez les femmes. Dans le Languedoc, une enquête faite chez les donneurs de sang donne 0,46 % d'Au positifs chez les hommes et 0,16 % chez les femmes, soit à peu près trois fois plus. Au Japon, à Tokio, OKOCHI trouve à peu près deux fois plus de porteurs masculins que de porteurs féminins (hommes 2,33 % - femmes 1,14 %).Même constatation au Centre de Transfusion Sanguine de Paris et partout ailleurs.

Pour interprêter l'influence du sexe dans la répartition de l'Au, il faudrait admettre qu'il existe un

état de tolérance à l'égard de l'Au et que cette tolérance serait liée à un chromosome sexuel. En l'occurrence il s'agirait du chromosome Y sur lequel pourrait se situer un gène répresseur empêchant la réaction immunitaire. Dans ces conditions, la femme (XX) dépourvue de ce gène répresseur éliminerait plus facilement l'Au par sa plus grande facilité à élaborer des anticorps anti Au. Or dans aucun modèle de réactions immunologiques il n'a été montré, jusqu'à présent, des différences des réactions immunitaires liées au sexe. Bien plus, une statistique récente (ROBINET-LEVY) des fréquences des porteurs latents d'Au en Thaïlande a montré qu'à Bangkok, et contrairement à la plupart des autres populations, le sexe influait peu sur la répartition de l'Au : 5,8 % chez les hommes, 5,6 % chez les femmes, sur 3 032 sérums examinés provenant du C.T.S. de Bangkok.

2 - L'ANTIGENEMIE AUSTRALIA CHEZ LES MONGOLIENS.

Plus de 30 % des sujets mongoliens examinés par BLUMBERG ont été trouvés porteurs de l'Au. Il était tentant de rapporter cette haute incidence d'antigénémie Au aux désordres chromosomiques de la maladie. En fait, on ne peut pas, raisonnablement accepter l'hypothèse d'un lien génétique entre la Trisomie G et la tolérance au virus de l'hépatite, car tous les mongoliens examinés étaient inclus dans des collectivités d'enfants inadaptés et l'on sait le rôle principal des conditions de vie dans la contamination possible par l'Au.

3 - L'ANTIGENEMIE Au CHEZ LES SUJETS DE RACE NOIRE.

De nombreuses statistiques ont montré la plus grande fréquence des porteurs latents de l'Au chez les Noirs. En réalité, il ne s'agit pas d'un phénomène racial, mais d'un phénomène géographique. C'est en effet, dans les pays tropicaux que l'Au est le plus fréquemment rencontré qu'il s'agisse de l'Afrique, de l'Asie ou de l'Amérique, sans distinction de races. Il est donc très peu probable qu'un caractère anthropologique soit à l'origine d'une hypothétique tolérance à l'Au+ et nous

apportons par notre étude sur les populations noires de la Guyane une preuve indirecte du facteur essentiel, et le seul à considérer : le facteur de l'épidémiologie dans la répartition de l'Au dans les différentes populations du globe.

B - *LES FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES.*

Il est apparu, au fur et à mesure que se développaient les enquêtes effectuées au cours de ces dernières années sur la répartition géographique de l'antigénémie Australia, que des facteurs "épidémiologiques" étaient la cause des fortes concentrations de sujets Au + dans certains groupements humains. Trois exemples sont particulièrement significatifs : les Centres d'Hémodialyse, les Prisons, l'Armée.

Dans *LES CENTRES D'HEMODIALYSE*, les porteurs de l'antigène Au sont en nombre record. Le Professeur WONE (Table ronde sur l'antigène Australia, séance du 12 janvier 1972 de la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux) rapporte que 54 Centres d'Hémodialyse sur 66 sont infestés à 30 % par l'antigène Australia. Depuis cette date, le Professeur DUPASQUIER est en mesure de dire que tous les malades du rein artificiel sont candidats, dans un avenir plus ou moins proche, à être porteurs chroniques de l'antigène Au. Cette situation peut être expliquée par le fait que tous ces malades ont des défenses immunitaires très diminuées, mais aussi, par le fait que l'Hôpital constitue une collectivité à hauts risques de contamination et plus particulièrement dans le service d'hémodialyse où les manipulations de sang humain sont multiples. Le personnel soignant, à priori indemne de toute affection, pourra être porteur de cet antigène à l'état chronique et apparemment sain. C'est chez ce personnel soignant, que l'on trouve une des plus fortes proportions de porteurs de l'antigène.

Chez *LES PRISONNIERS*, on a trouvé des taux également élevés. La vie concentrationnaire de ces derniers semble un facteur déterminant pour expliquer le taux élevé de l'antigène. Les conditions d'hygiène sont évidemment à invoquer.

Dans *L'ARMEE* sénégalaise on peut expliquer,de la même façon,que les hommes de troupes sont porteurs de l'antigène Australia à un taux de 13 %, tandis que chez les officiers ce taux n'est que de 6 %.

De même, on a trouvé un taux plus fort chez les donneurs de sang rémunérés issus des couches sociales les plus déshéritées que chez les donneurs de sang non rémunérés (1,2 % pour 0,09 %, soit 10 fois plus) (New-York).

Dans tous ces cas, les conditions d'hygiène semblent bien être la cause la plus évidente de la forte proportion de sujets Au +.

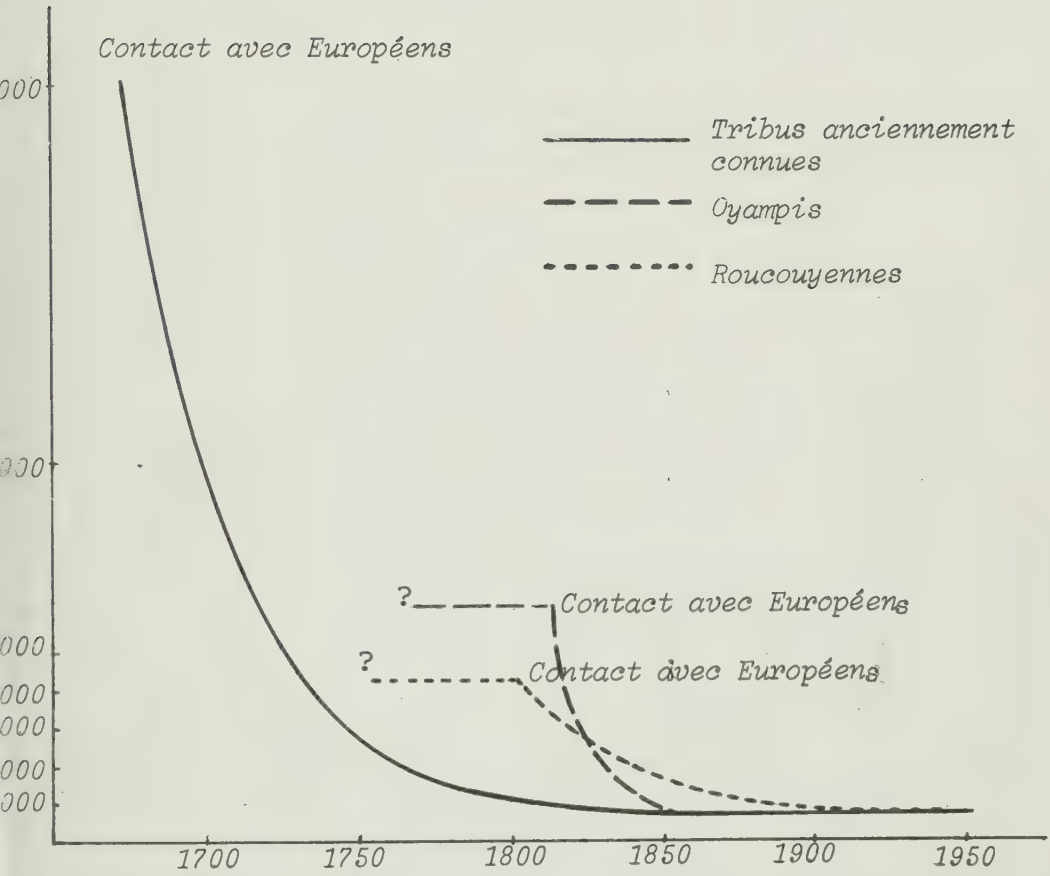
Notre enquête en Guyane apporte un argument supplémentaire du rôle prépondérant des facteurs épidémiologiques dans la diffusion de l'antigène Australia au sein de certains groupements humains.

- *Les facteurs épidémiologiques propres à la Guyane Française :*

En Guyane Française,nous avons observé que d'un côté la population urbaine avait un taux élevé de porteurs chroniques et que d'un autre côté, la population qui vit isolée (population rurale et selvatique) n'a aucun porteur de l'antigène Australia.

Les conditions de vie même des populations "primitives" : Indiens, Noirs (Boshs et Bonis), leur isolement, peuvent à eux seuls expliquer peut-être l'absence de contage.

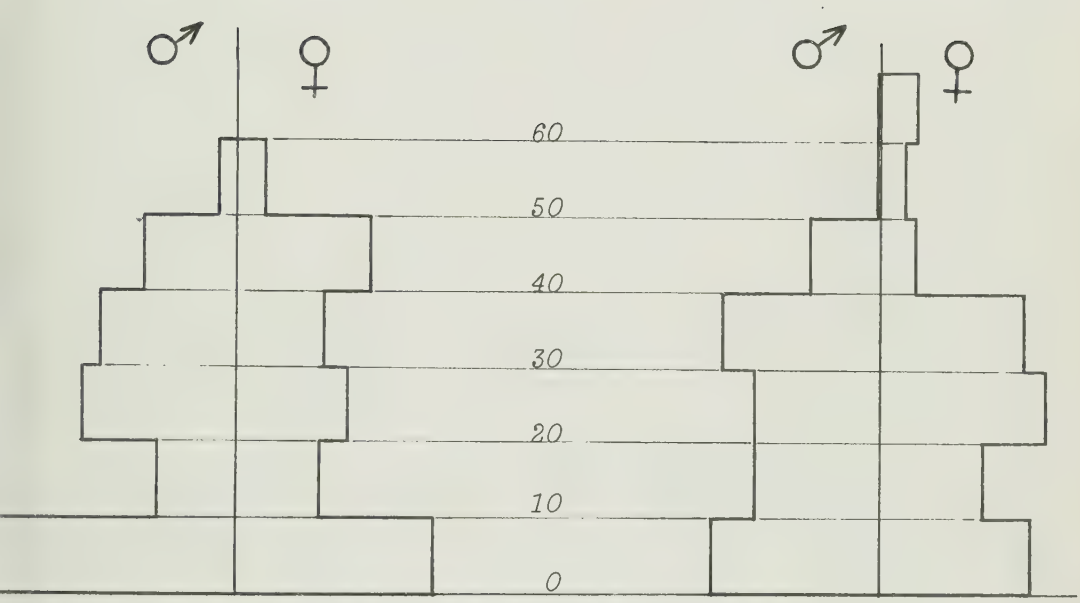
Les Indiens de la Guyane Française, très nombreux aux dires des spécialistes ethnologues au moment de l'arrivée des Jésuites au XVIIIème siècle (plus de 10 000) ne



Evolution du peuplement indien de 1675 à 1950

(d'après Docteur SAUSSE - 1950)

PYRAMIDE DES AGES



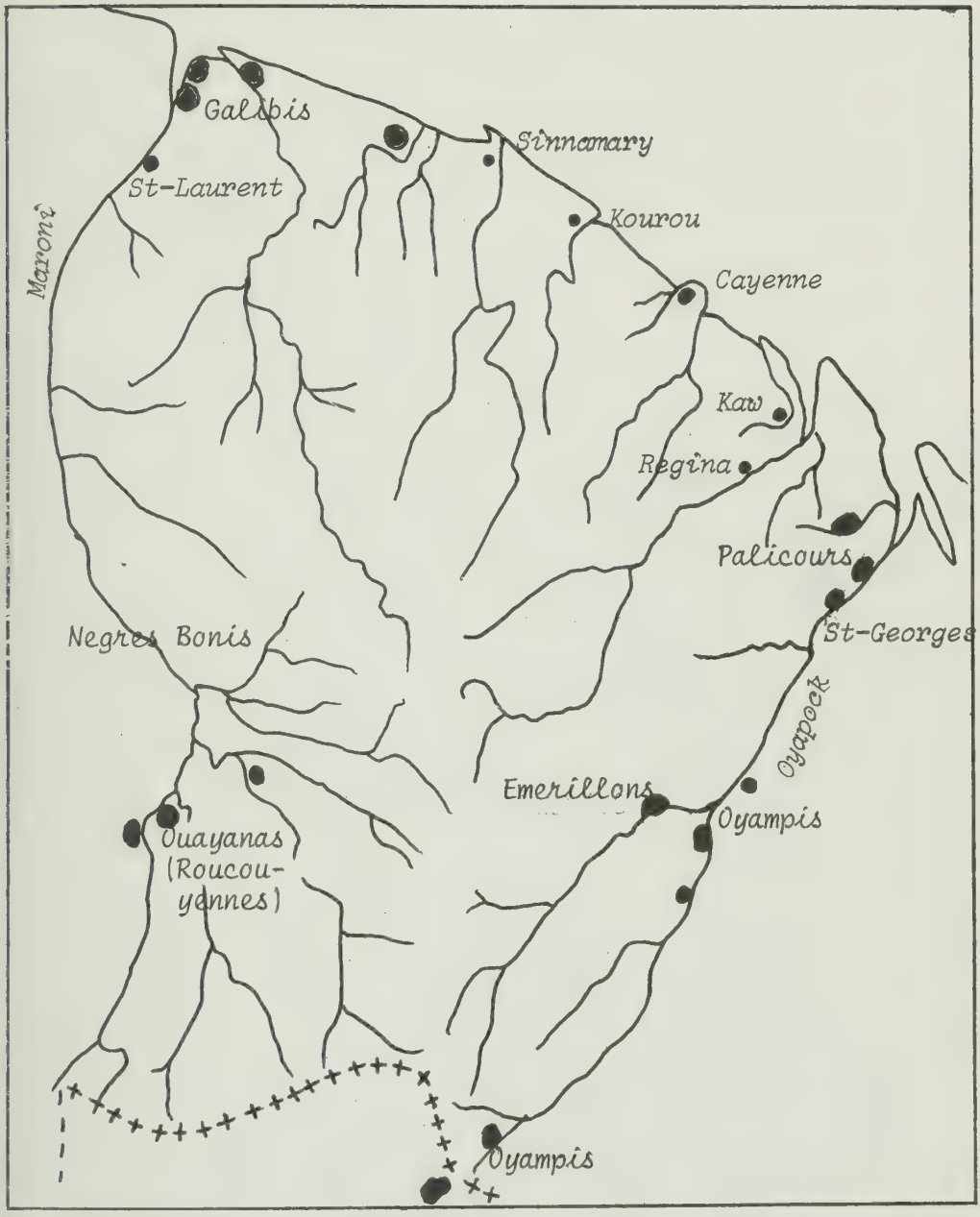
ROUCOUYENNES de l'ITANY

Village Rive française

OYAMPIS de l'OYAPOCK

(FIBOURG-BLANC 1947)

(ANDRE SAUSSE - PARIS I GT)



Situation des indiens de Guyane

sont plus de nos jours que quelques 530 de race pure.

. Oyampis 234
. Emerillons 62
. Wayanas 230

à l'exclusion des :

. Palicours 300

et des :

. Galibis 1 200, soit au total un peu plus de 2 000.

(cf. courbes et diagrammes des populations tribales indiennes et leur répartition géographique).

Il existe de nombreux villages dans lesquels se répartissent ces quelques 530 indiens. Ce petit nombre d'hommes vit presque totalement isolé du reste du monde. Celà peut expliquer les faibles chances de contamination. Ils se déplacent peu sur leurs pirogues pour la pêche, la chasse, la cueillette. Les possibilités de rencontre, de regroupement de ces tribus sont très peu fréquentes. Les légendaires combats des tribus entre elles appartiennent au passé. Leur mode de vie est simple, ils vivent dans des cases, font de menus travaux : tissages (hamacs), filets de pêche, vanneries. Leur hygiène est rudimentaire, mais ils vivent relativement propres. Il ne passe pas de jours sans qu'ils aillent à la rivière. Ils gardent une alimentation qui leur est particulière. La principale nourriture est le manioc "couac" (farine de manioc) agrémenté de poissons boucanés(cuits dans la fumée du feu de bois) donc, pas ou peu de produits venant de l'extérieur. Ils dessinent sur leur corps des sortes de tatouages mais ne se mutilent pas et leur principale coquetterie consiste à se recouvrir de "rocou" qui leur donne un aspect rougeâtre, ce qui les a fait appeler "peaux rouges".

Nous avons examiné 42 sérums chez les Oyampis, Emerillons, Wayanas ; aucun n'étaient porteur de l'antigène.

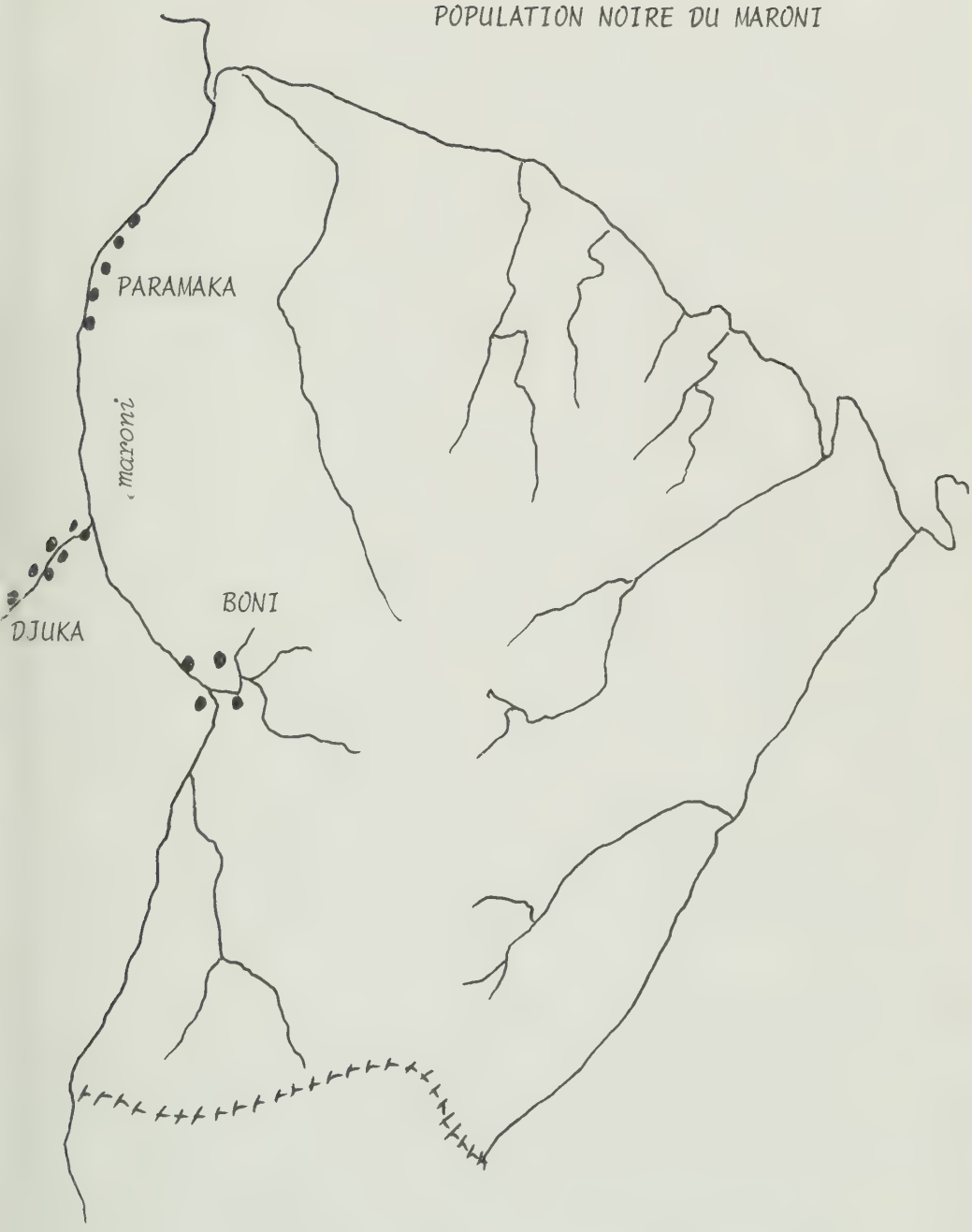
En un an passé à l'Hôpital de Cayenne, nous n'avons pas vu, ni connu un seul indien amené de la forêt pour hépatite virale.

Les renseignements que nous avons pu obtenir auprès des médecins de secteur à Maripassoula (Docteur ROUX), à Saint-Georges de l'Oyapok (Docteur JOLY), confirment qu'aucun cas d'hépatite virale n'est connu parmi ces tribus.

La vie et les moeurs des Noirs (Boshs et Bonis) en Guyane Française peuvent expliquer aussi la non contamination de ces races primitives. Sur les 1 500 sujets Boshs et Bonis vivant en Guyane Française, nous avons examiné 65 sérums, aucun antigène Australia n'a été décelé.

Ces hommes se sont rassemblés tout le long des rivières (appelées criques). Ils se rendent à leurs "abattis" en canots ou pirogues. "L'abattis" est une zone de culture faite dans une trouée de la forêt après y avoir mis le feu. Evadés de la Guyane Hollandaise (aujourd'hui Surinam) au siècle dernier, ces Noirs "primitifs", descendants d'esclaves Marrons se sont étendus sur des centaines de kilomètres en s'enfonçant dans la forêt vierge, remontant les fleuves au contact des indiens, sans pour autant qu'il y ait eu métissage entre ces deux types de population. Leur mode de vie est à peu près identique à celui des indiens. Vie simple et rurale, concentration d'hommes peu nombreuse, ils ont, eux aussi, peu de chance d'être contaminés, car leur isolement est grand (cf. carte de répartition des Noirs sur le Maroni).

Ces Noirs implantés en Amérique latine depuis plusieurs siècles ont les mêmes caractères génétiques et les mêmes aspects anthropologiques que ceux vivant aujourd'hui en Afrique. D'un côté aucun porteur d'antigène, de l'autre un des taux les plus élevés du monde.


POPULATION NOIRE DU MARONI
PARAMAKA
maroni
BONI
DJUKA

A l'inverse, *la zone urbaine guyanaise* (Cayenne, Kourou), située sur le littoral atlantique, est la seule région en contact avec le monde extérieur.

Nous trouvons ici, une antigénémie particulièrement élevée : 2,37 %, ce taux est voisin de celui trouvé à Dakar, par exemple, en pays tropical. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce taux élevé. Cayenne, principale agglomération, 35 000 habitants, est une ville où, mis à part le climat chaud et humide, on vit à l'européenne et les possibilités de contamination sont nombreuses. Il y a dans un service de médecine à l'hôpital Saint-Denis, autant d'hépatites que dans un service de la France métropolitaine.

Le Centre de Transfusion recrute ses donneurs presque exclusivement dans la population urbaine et les bénéficiaires de ces dons sont les "citadins" eux-mêmes. Transfusions pour accidentés de la route (il y a un grand nombre d'accidents de la route, 15 000 voitures pour 350 kilomètres de route !), transfusions pour maladies diverses (hémoglobinoses, etc...). Cayenne est une ville où les mouvements de population sont fort nombreux, échanges de fonctionnaires métropolitains, relations multiples entre les Antilles et la Guyane par l'avion et le bateau.

- Les Antillais forment une colonie non négligeable et sont peut-être, eux-mêmes, une source de contage pour les guyanais. Il y a aux Antilles 2,26 % de sujets porteurs chroniques d'Au positifs d'après l'enquête réalisée par J. MOULINIER et Coll.

- En consultant la répartition des porteurs chroniques en Guyane, on constate que les brésiliens ont le taux le plus fort en Au positif (supérieur à 5 %). Or ceux-ci, pour la plupart, arrivent clandestinement du Brésil, sur des "tapouilles" (bateaux à voile brésiliens), ils constituent pour la Guyane une main d'oeuvre comparable à celle des travailleurs portugais ou espagnols en France. Leur mode de vie est des plus précaire. Ces hommes, contrebandiers de nature, marins impénitents, ont une hygiène de vie comparable à celle du bétail étique qu'ils transportent dans leurs embarcations.

Quant à ceux qui séjournent en Guyane, ils ne bénéficient bien souvent d'aucun logement décent, d'aucune garantie financière qui pourrait leur assurer un minimum de vie décente. Ces brésiliens, constituent sans nul doute une source de contage pour les "créoles guyanais".

C O N C L U S I O N S

L'étude statistique sur les porteurs chroniques de l'antigène Australia que nous avons pu faire en Guyane Française, s'inscrit dans un travail d'ensemble qui a été réalisé au cours de ces dernières années tant en France que dans d'autres pays.

L'intérêt de cette recherche tenait aux caractères anthropologiques particuliers des populations guyanaises et aux aspects épidémiologiques propres à la zone inter-tropicale.

Les résultats observés nous ont permis de confirmer des données générales concernant l'antigénémie Australia (sujets porteurs de l'antigène Au apparemment sains) et de préciser les caractères épidémiologiques de cette antigénémie grâce à l'examen de certaines populations isolées.

A - DONNEES GENERALES.

Sur 896 sérums examinés nous avons pu constater :

a) Une fréquence élevée de l'antigène Au (2,37 %) atteignant les pourcentages déjà connus en zone intertropicale (2 à 8 %).

b) Une atteinte plus fréquente des sujets du sexe masculin (2,34 %) par rapport aux sujets du sexe féminin (1,57 %), en bonne corrélation avec les observations faites en France aussi bien qu'à l'étranger (environ deux fois plus d'hommes que de femmes).

c) Une répartition inégale selon les tranches d'âge des sujets examinés avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans (3,53 %) mais avec des pourcentages non négligeables chez les enfants entre 5 et 10 ans (5,5 %, sur un petit nombre de sujets examinés) et entre 10 et 20 ans (2,6 %).

B - ETUDE SELECTIVE DES POPULATIONS GUYANAISES.

Notre étude a pu porter sur les 3 principaux groupes ethniques composant la population guyanaise.

a) Les Métisses : à eux seuls ils représentent la totalité des sujets que nous avons trouvé porteurs de l'antigène Australia.

b) Les Indiens : chez lesquels nous n'avons trouvé aucun porteur de l'antigène Australia.

c) Les Noirs : (Boshs et Bonis) indemnes eux aussi de toute antigénémie Australia.

Cette opposition entre la population métissée et les sujets de "races pures" n'a probablement aucun support génétique car elle correspond très nettement au mode

de vie différent de ces deux groupes ethniques ; les premiers vivant en milieu urbain et les seconds isolés dans la forêt amazonienne sans contact avec le monde extérieur.

Nous apportons ainsi une preuve déterminante aux caractères épidémiologiques de la virémie Australia.

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Vu, bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
J. MOULINIER

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 27 Mars 1973
Le Chancelier des Universités :
R. PAULIAN

B I B L I O G R A P H I E

1. BAYER ME., BLUMBERG BS., WERNER B. - Particles associated Australia antigen in sera of patients with leukemia. Down's syndrome and hepatitis.
Nature London, 1968, 218, 1057-1059.

2. BERG K. (Oslo) - Studies on the Asutralia-SH Antigen in Norway.
Vox Sang, 1970, 19, 384.

3. BLUMBERG BS., ALTER HJ. and VINICHS - A new antigen in leukemia sera.
J. Ameri. Med., 1969, 207, 1895.

4. BLUMBERT BS., SUTNICK AI. and LONDON W.T. - Australia antigen and hepatitis.
J. Ameri. Med., 1965, 191, 541.

5. BLUMBERG BS., SUTNICK AL. and LONDON W.T. - Hepatitis and leukemia ; their relation to Asutralia antigen.
Bull. New-York Head. Med., 1968, 44, 1566.

6. BLUMBERG BS., FRIEDLANDER J.S., WOODSIDEA, SUTNICK A.L. and LONDON W.T. - Proceedings of the National Academy of Science.
U.S.A., 1969, 62, 1108.

7. CAZAL - La géographie de l'antigène Australia chez les donneurs de sang de la France métropolitaine.
Revue Fr.de Transfusion,1972,T.XV,n°4.

8. FAUVERT R. - Histoire de l'antigène Australia.
Revue du Prat., 21 mai 1970.

9. GILES J.P., Me COLLOM R.W., BERNTSON LW. and KRUGMANS - Vital hepatitis relation to Asutralia-SH antigen to the Willowbook MS 2 Strain. New Engl. J. Med., 1969, 281, 119.

10. GOGKE D.J. and HOWE C. - Rapide detection of Australia antigen by counter-electrommunophoresis. J. Immuns., 1970, 104, 1031-1032.

11. HURAULT Jean - La vie matérielle des noirs réfugiés Boni et des indiens Wayana du Mt Maroni. Orstom, Paris, 1965.

12. LESKI M., GRIVAUX C. and COUROUCE PAUTY AM. - Australia antigen in semodialytis and renal transplantation units. Vox Sang, 1970, 19, 359.

13. LEVENE C. and BLUMBERG BS. - Additional specifities of Australia antigen and the possible identification of hepatitis carriers. Nature, 1969, 221, 195.

14. LIESA ME., LARTIN, MYLLYLA G. and PENTTINEN K. - Detection of Au (1) Antigen by Immunodiffusion and Platelet Aggregation Tests. Vox Sang M, 1970, 239-245.

15. LILLY F. - The inheritance of susceptibility to the Gross leukemia virus. Genetics, 1966, 53, 529.

16. LILLY R. - The role of genetics in Gross virus leukemogenesis. Comparative Leukemia Research, Karger Bazal,1970.

17. LOVS P., SKINMS P. and OLESENM MA. - An antigen determination in 12 000 patients in a general Copenhagen hospital. Vox Sang, 1970, 19, 379.

18. MILMANI, ZAVATONE V., GERSTLEY B.J.S. and BLUMBERG BS.- Australia antigen in the nucleo of liver celles of patients with viral hepatitis by fluorescent antibody technique.
Nature, 1969, 222, 181.

19. OKOCHIK, MAYUMIM, HAGUINOY and SAITON - Evaluation of frequency of Australia antigen in blood donors of Tokio by means of immun adherence hemagglutination technique.
Vox Sanguinis, 1970, 19, 332.

20. OTTO-SERVAIS, M. PLOMTEUX (Liège) - Interest of Enzymatic. Determination O.C.T., T.G.O., T.G.P. and observations of the présence of Au Ag Relating to viral Hepatitis, in Blood Donors.
Arch.Fr. Mal. App. Dig., déc.1971, T.60,n°12.

21. PASENDORFER F. et KRASSNITZKY - Triangle Journal Sandoz des Sciences Médicale.
2ème Trimestre 1971, XI, n°2.
- L'antigène Australia de l'hépatite sérique.
- Mise en évidence et signification clinique.

22. PRINCE AM. - Au antigen detected in the blood during the insensation period of serum hepatitis.
Proc. Nat. Acad. Sc., 1968, 60 814.

23. PRINCE AM. - Immunologie detection between IH and SH.
New Engl. J. Med., 1969, 281, 16.

24. ROBINET-LEVY M., BRESSON S., SRINGARM S., TANPRASERT S. et PUNDHAWONO S. - L'antigène Australia et son anticorps chez les donneurs de sang de Bangkok (Thaïlande).
Revue Française de Transfusion, 1972, T.XV,n°4.

25. SCHULMAN N.R. and BARKER L.F. - Virus like antigen, antibody and antigen antibody conpleses in hepatitis measured by complement sesation.
Science, 1969, 165.

26. SHULMAN NR., HIRSCHMAN R.J. and BARKER LF. - Viral hepatitis.
Ann. Inten. Med., 1970, 72, 257.

27. SOULIER J.P., COUROUCE-PAUTY A.M. et BENAMON DJIANE D.- Recherche de l'antigène Australia et de l'anticorps correspondant.
Presse Med., 78, 487-490.

28. SOULIER J.P., COUROUCE PAUTY AM. et BENAMON DJIANE D.- Study of the Australia antigen and of the corresponding antibody in blood donors in Paris.
Vox Sang, 1970, 19, 345-351.

29. STRATTON Dr. F. - National Blood Transfusion Service (Manchester).
Revue Française de Transfusion, déc.1972, T.XV, n°4.

30. VYAS G.N. and SCHULMAN NR. - Hemagglutination essay for antigen and antibody associated with viral hepatitis.
Science, 1970, 170, 332-333.

31. WALSH J.M., YALLOW R.S. and BERSON SA. - Detection of Australia antigen and antibody by means of radioimmunoessay techniques.
J.Infect.Dis.,1970, 121, 550-554.

Editions BERGERET-2,rue Bergeret-Bordeaux - Tél.91.12.59